

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Nadixa 1% cream

Надикса 1% крем

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1g крем съдържа 10 mg надифлоксацин

За пълния списък на помощните вещества виж т.6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Бял до почти бял крем, без специфична миризма

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За локално лечение на лека до средно тежка форма на акне вулгарис, в случаите когато преобладават папули и пустули I-II степен.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Nadixa крем се прилага върху акнеичния участък два пъти дневно – сутрин и вечер, на тънък слой, след почистване и внимателно подсушаване на засегнатия участък. Да се избягват устните и очите (вж т.4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). За избягване на инфекциите, Nadixa крем трябва да се прилага с памучен тампон. Nadixa не трябва да се използва с оклузивна превръзка.

Обичайно продължителността на лечение с Nadixa крем е 8 седмици, но по медицински показания този период може да бъде удължен до максимум 12 седмици.

Nadixa крем не трябва да се прилага при пациенти под 14 години.

4.3. Противопоказания

Nadixa крем не трябва да се използва от пациенти със свръхчувствителност към nadifloxacin или към някое от помощните вещества.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Безопасността и ефективността на Nadixa крем не е изследвана достатъчно при деца под 14 годишна възраст. Затова Nadixa крем не би трябвало да се използва при пациенти от тази възрастова група.

Трябва да се избягва контактът с очите и други лигавици. Ако Nadixa cream попадне върху тези места, то те трябва незабавно да се промият с топла вода. След нанасянето на крема върху засегнатите участъци е желателно ръцете да се измият, за да се избегне неволното нанасяне върху други участъци.

При системната употреба на хинолони е възможна реакция на фоточувствителност. При направените изследвания с nadifloxacin върху животни и хора не са установени

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26060322
Разрешение №	25832, 20-05-2014
Одобрение №	



фототоксичност и фотоалергичен потенциал за активната субстанция nadifloxacin, но използването на вехикулума може да усили ефекта на фотосенсибилизация. Няма достатъчно данни по отношение безопасността при употреба на Nadixa крем при продължително излагане на слънце или изкуствена UV светлина. Ето защо пациентите използващи Nadixa крем би трябвало да избягват излагането на изкуствена UV светлина (UV лампи, кушетки, солариуми) и когато е възможно да се избягва излагането на пряка слънчева светлина.

Ако се развие реакция на обща свръхчувствителност или локално дразнене, употребата на лекарствения продукт трябва да се преустанови.

Надикса крем не трябва да се нанася върху кожа с нарушена цялост (порязвания и ожулвания).

Надикса крем съдържа:

стеарилов алкохол и цетилов алкохол, които могат да са причина за локални кожни раздразнения (вкл. контактен дерматит);
бензалкониев хлорид, който може да причини дразнене и появя на нежелани кожни реакции.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Абсорбцията на nadifloxacin през кожата е много бавна (виж 5.2 Фармакокинетични свойства) и следователно е малко вероятно да има взаимодействие с други, системно приложени лекарствени продукти. Няма доказателства, че ефикасността на системно давани лекарствени продукти се повлиява от локалното приложение на Nadixa крем.

Nadixa крем може да причини дразнене на кожата и по тази причина не е желателна едновременната употреба на продукти с пилингов ефект, стягащ ефект или дразнещи кожата (ароматни или алкохолни вещества) поради засилване дразненията върху кожата.

Две клинични проучвания, едното проведено при здрави доброволци и второ при пациенти с акне вулгарис I-II степен показват, че едновременното приложение на Надикса крем с други локални продукти, използвани при лечение на акне не увеличават кумулативно дразнещият потенциал върху кожата, както и профила на безопасност на продукта.

4.6. Бременност и кърмене

Не са правени клинични изследвания с nadifloxacin при бременни.

Изследванията при животни не показват директни или индиректни вредни ефекти по отношение на бременни, ембрионално и зародишно развитие, раждане или постнатален период (виж т.5.3.)

Би трябвало да се прилага с по-голяма предпазливост при бременни.

Nadifloxacin се излъчва в кърмата, затова Nadixa крем не трябва да се използва па време на кърмене. Поради това кърмешките жени не трябва да прилагат Nadixa крем върху гърдите и гръденния кош.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.



Нито фармакодинамичният профил нито клиничния опит предполага някакъв ефект върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е класифицирана по MedDRA конвенцията

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $<1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $<1/1\,000$)

Много редки ($<1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кожата и подкожните тъкани:

Чести: сърбеж

Нечести: еритем, уртикария, контактен дерматит, кожни раздразнения, чувство за топлина, суха кожа.

Съдови нарушения:

Нечести: зачервяване

Данни за НЛР за периода след пускане на пазара:

С неизвестна честота: еритем, уртикария, хипопигментация на кожата

4.9. Предозиране

Nadixa крем се прилага само върху кожата, не е за орална употреба. Прекомерната употреба няма да доведе до по-бързи или по-добри резултати, но могат да се появят зачервявания и дискомфорт.

При пътни и мишки оралната употреба на nadifloxacin показва много ниска остра токсичност с минимални летални дози над 5000mg/kg телесно тегло. Въпреки това при поглъщане трябва да се направи стомашна промивка.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Антимикробен лекарствен продукт за локално лечение на определени форми на акне.

ATC код: D10AF

Nadifloxacin е синтетичен бактерициден хинолон с широк спектър на действие спрямо аеробни Грам-положителни, Грам-отрицателни и анаеробни микроорганизми, включително *Propionibacterium acnes* и *Staphylococcus epidermidis*.

Nadifloxacin притежава и добре изразена антибактериална активност спрямо метицилин-резистентния *Staphylococcus aureus* (MRSA), подобна на тази спрямо метицилин-чувствителния *Staphylococcus aureus* (MSSA). Лекарственият продукт притежава активност и срещу нови хинолон-резистентни MRSA.

Nadifloxacin не показва кръстосана резистентност с другите нови хинолони.

Няма официални препоръки за граничните стойности на чувствителност към надифлоксацин в ръководствата публикувани от EUCAST или CLSI, като надифлоксацин е разработван само за външна употреба. В няколко публикации за гранични



стойности са посочени > 8 mg/L или > 12 mg/L и нивото на резистентност е било незначително за всички проучвани микроорганизми. В допълнение в *in vitro* проучване проведено с германски изолати от акне пациенти, описаното ниво на резистентност към nadifloxacin е ≥ 4 mg/L. Това ниво на резистентност на *P. acnes*, MSSA, MRSA и *staphylococcus epidermidis* е било много ниско в сравнение с това на еритромицин, ципрофлоксацин и клиндамицин.

Бактерицидното действие на nadifloxacin е резултат от инхибирането на бактериалните ензими ДНК-гираза (топоизомераза II) и топоизомераза IV.

Тези ензими са отговорни за репликацията, транскрипцията и възстановяването на бактериалната ДНК.

Резултатите от фолекуларния анализ на пациенти с акне, избрани за изследването, показва че nadifloxacin значително намалява броя на *Propionibacterium acnes* и други микроорганизми във фоликулите в сравнение с контролната група, лекувани с базисен крем (плацебо).

5.2. Фармакокинетични свойства

Точната степен на абсорбцията на nadifloxacin след апликация на крема върху акнеична кожа е неизвестна, но се знае, че не се абсорбира напълно.

Единична локална доза от 10g nadifloxacin 1% крем, приложена на здрава кожа върху гърба, води до незначителен плазмен пик от 0,54 ng/ml като плазмената концентрация намалява на половина през следващите 12,7 часа. Плазмената концентрация достига стабилно ниво на петия ден след повтарящо се приложение върху кожата на здрави индивиди, на които е нанасян nadifloxacin 1% крем в доза от 5g два пъти дневно за период от седем дни. Достигнат е максимален плазмен пик от 1,34 ng/ml на 8-ия час след последната доза. Минималното изльчване чрез урината за период от 192 часа е 0,013% от приложената доза nadifloxacin.

Степента на абсорбция зависи от целостта на stratum corneum. Дермалната абсорбция на nadifloxacin при пациенти с акне се увеличава значително в сравнение с тази при здрави хора. Средната плазмена концентрация е между 1 и 3 ng/ml. При последващи изследвания непроменения nadifloxacin и негови метаболити са открити в урината и фекалиите.

Метаболизът включва процеси на окисление и конюгация.

Разпределението е бързо след системна употреба, но тъканната резорбция бързо спада и не предполага, че натрупването ще бъде проблем.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни се основават на конвенционални изследвания на фармакологичната безопасност, повтарящи се токсични дози, канцерогенност, фотоканцерогенен потенциал, токсичност при възпроизвеждане и не показват специален риск за употреба при хора.

Изследвания върху дермалната токсичност показват, че е възможно леко кожно раздразнение, но няма данни за забавени реакции на фотоалергичност, както и на свръхчувствителност и фототоксичност.



Nadifloxacin крем причинява леко раздразнение в очите на заек, като около очно възпаление, което бързо преминава след обилно изплакване с топла вода.

Известно е, че системно прилаганите хинолони увреждат хрущялите на млади животни, но няма данни оралната употреба на високи дози nadifloxacin при млади кучета, които са особено чувствителен биологичен вид, да има артритоксичен ефект.

Изследванията за локална токсичност показват леко изразено дразнене, но няма данни за хиперчувствителност, фототоксичност или фотоалергични реакции.

Подобно на другите флуорохинолони nadifloxacin показва генетична токсичност *in vitro*. Неговият генотоксичен ефект се дължи на един прагов механизъм (инхибиране на топоизомерази в клетки от бозайници). Терапевтичните дози не достигат генотоксичните концентрации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Бял мек парафин, лек течен парафин, стеарилов алкохол, цетилов алкохол, Полиоксиетилен (5)цетилов етер, Полиоксиетилен(20) цетилов етер, натриев хидроксид, глицерол, диетаноламин, динатриев едетат,ベンзалкониев хлорид и пречистена вода.

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години от датата на производство

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Лекарството се пакетира в алюминиеви туби, покрити отвътре с епокси-фенолови смоли и с бяла полипропиленова въртяща се капачка.

1 туба съдържа 25g крем.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

FERRER INTERNACIONAL, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona, Испания



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-13749/07.07.2006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07 Юли 2006

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

10/2013

